

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER **N° 2**
FACULTÉ DE MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
NÉPHRITE VARICELLEUSE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 12 décembre 1913

PAR

M^{lle} Tamara KRASSOVSKI

Née à Tchernigoff (Russie), le 2 octobre 1888

Pour Obtenir le Grade de Docteur d'Université

(MENTION MÉDECINE)

Examineurs
de la Thèse

RAUZIER, Professeur, *Président.*

DUCAMP, Professeur.

LEENHARDT, Agrégé.

RIMBAUD, Agrégé.

} *Assesseurs*



MONTPELLIER
IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse. — Téléphone : 8-78

1913

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
NÉPHRITE VARICELLEUSE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
NÉPHRITE VARICELLEUSE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 12 décembre 1913

PAR

M^{lle} Tamara KRASSOVSKI

Née à Tchernigoff (Russie), le 2 octobre 1888

Pour Obtenir le Grade de Docteur d'Université

(MENTION MÉDECINE)

Examineurs
de la Thèse

RAUZIER, Professeur, *Président*.
DUCAMP, Professeur.
LEENHARDT, Agrégé.
RIMBAUD, Agrégé.

Assesseurs

MONTPELLIER

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse. — Téléphone : 8-78

1913



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (*).	DOYEN.
SARDA.	ASSESEUR.
IZARD.	SECRÉTAIRE.

Professeurs

Pathologie et thérapeutique générales.....	MM. GRASSET (O. *).
Clinique chirurgicale.....	TEDENAT (*).
Clinique médicale.....	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (*).
Physique médicale.....	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE (*).
Clinique ophtalmologique.....	TRUC (O. *).
Chimie médicale.....	VILLE.
Physiologie.....	HEDON.
Histologie.....	VIALLETON.
Pathologie interne.....	DUCAMP.
Anatomie.....	GILIS (*).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	ESTOR.
Microbiologie.....	RODET.
Médecine légale et toxicologie.....	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL (*).
Anatomie pathologique.....	BOSC.
Hygiène.....	BERTIN-SANS (H.).
Clinique obstétricale.....	VALLOIS.
Clinique médicale.....	RAUZIER.
Thérapeutique et matière médicale.....	VIRES.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (*), HAMELIN (*).

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées..	MM. VEDEL, agrégé libre.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	EUZIERE, agrégé.
Pathologie externe.....	LAPEYRE, agr. lib. ch. de c.
Clinique gynécologique.....	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements.....	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires.	JEANBRAU, ag. lib. ch. de c.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire.....	SOUBEYRAN, ag. lib. ch. de c.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. CABANNES.	MM. J. DELMAS.
GRYNFELT.	DERRIEN.	ETIENNE.
LAGRIFFOUL.	P. DELMAS.	RIMBAUD.
LEENHARDT.	MASSABUAU.	ROGER.
GAUSSEL.	EUZIERE.	LECERCLE.
RICHE.		

Examineurs de la thèse :

MM. RAUZIER, Président.	MM. LEENHARDT, Agrégé.
DUCAMP, Professeur.	RIMBAUD, Agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR MARFAN

PROFESSEUR DE CLINIQUE INFANTILE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

*Je n'oublierai pas votre affectueuse
bonté et je désire que vous
trouviez ici l'expression de
mon respect et de toute ma
reconnaissance.*

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE PARIS

T. KRASSOVSKI.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RAUZIER

*Avec mes remerciements pour l'honneur
qu'il me fait en présidant cette thèse.*

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEENHARDT

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RIMBAUD

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANGLADA

*Qui a bien voulu nous aider dans
la préparation de cette thèse.*

T. KRASSOVSKI.

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE

DE LA

NÉPHRITE VARICELLEUSE

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

On estime, en général, que ce pronostic de la varicelle est peu inquiétant.

Il faut bien reconnaître que, dans la grande majorité des cas, cette impression optimiste se vérifie exacte.

Mais l'existence de modalités particulièrement sévères et l'apparition d'un certain nombre de complications viennent, assez rarement du reste, modifier le caractère bénin de cette maladie. On connaît bien, à l'heure actuelle, la gangrène, les artérites et autres processus morbides signalés au cours ou au déclin de l'infection. On connaît moins, semble-t-il, ou encore attache-t-on une moindre importance à la néphrite varicelleuse. Il s'agit là, cependant, d'une complication déjà mentionnée par quelques auteurs, complication qu'il faut savoir dépister, vers qui on doit systématiquement diriger son attention,

qu'il n'est pas négligeable de méconnaître, et que l'on doit sérieusement traiter.

Pendant longtemps on a ignoré ou nié les troubles rénaux survenant chez les varicelleux, et, pour dire vrai, cette notion d'une néphrite varicelleuse n'est pas acceptée par tous. Comme le fait remarquer Cassel, alors que l'on admettait dans les fièvres éruptives les divers modes possibles d'infection rénale, on gardait un peu de scepticisme envers la varicelle, et il fallut le premier travail d'Henoch, pour faire disparaître cette exception peu compatible avec les grandes règles de la pathologie générale.

C'est en 1884 que paraît l'étude de Henoch, basée sur quatre cas, dont trois ont une grande valeur ; on y trouve la preuve, pour la première fois, de la néphrite varicelleuse. Dans la même année, Soudeikine, puis Hoffmann, apportent chacun une vérification personnelle.

Un peu plus tard, s'ajoutent aux faits déjà mentionnés de nouvelles observations dues à Hoggès, Rachel, Oppenheim, Janssen, Unger.

La statistique que donne ce dernier auteur est particulièrement intéressante. Dès la communication de Henoch, Unger s'est attaché pendant quatre ans à examiner tout spécialement au point de vue rénal ses petits varicelleux, et apporte aussi au Congrès de Cologne sept observations très démonstratives.

Nous pouvons encore signaler le cas publié par Bolognini, cas particulièrement grave, puisqu'il s'est terminé par la mort.

En 1900, nous trouvons, en même temps qu'une étude de Hœnel, un travail d'ensemble de Cerf. Cerf a rassemblé un certain nombre d'observations de valeur assez inégale mais dont certaines paraissent bien à l'abri de toute critique.

Depuis ces divers auteurs, on s'est moins intéressé à la néphrite varicelleuse. Arnozan a suscité une discussion à la Société de médecine de Bordeaux, en 1904.

On trouve çà et là, épars dans la littérature médicale, des cas publiés par Comby, Van Stark, Damchei, Morguio, et plus récemment ceux de Beardsley, Rosenblatt, Bienstock.

En suivant le service de notre maître le professeur Marfan, nous avons eu l'occasion d'observer un petit malade qui présentait une néphrite varicelleuse. M. Marfan a bien voulu nous autoriser à prendre son observation et nous engager à tracer une rapide vue d'ensemble de la question, qui n'a jamais fait l'objet d'une thèse. Nous avons choisi, parmi les cas retrouvés chez les auteurs, ceux qui nous paraissaient les plus intéressants et les plus nets. Nous avons désiré surtout attirer l'attention sur cette complication qui, à son importance, bien que certains livres classiques ne lui accordent aucun intérêt, ou même la considèrent comme inexistante.

ETIOLOGIE

L'agent de la varicelle étant inconnu, il est difficile de dire si la néphrite varicelleuse est due à son élément pathogène spécifique, ou s'il s'agit d'une infection ou d'une intoxication nouvelle. En effet, dans certains cas, et les antécédents des malades permettent parfois de le préciser, il y a là, surajouté, l'action d'un facteur non varicellique. On en trouve un exemple dans l'observation de Bolignini où il y avait en même temps bactériémie et bactériurie streptococciques. Il n'y a donc pas toujours, ainsi que le remarque Hutinel, l'action directe et évidente du genre varicelleux. Mais ce genre n'ayant pas été encore identifié, il est préférable de laisser ce point dans l'ombre.

Fait intéressant, la varicelle est parfois associée à un autre processus morbide ; elle peut encore apparaître sur un terrain récemment lésé par une maladie antérieure. Dans ces deux éventualités, il est, on le comprend, difficile de faire à l'agent étiologique la part exacte qui lui est due.

C'est ainsi que nous voyons apparaître la néphrite varicelleuse chez des malades en même temps coquelu-

cheux (trois malades sur six pour Hœnel) syphilitiques (un cas de Henoch), au cours d'eczéma, de prolapsus du rectum, dans la convalescence d'une fièvre typhoïde, d'une coqueluche (Hœnel).

Mais à côté de ces cas qui ne sont pas inattaquables et sur lesquels on ne doit pas tabler, bien souvent le malade était en parfaite santé avant sa varicelle, et son atteinte actuelle est celle d'une varicelle pure, sans autre infection générale surajoutée.

Du sexe et de l'âge, rien à noter. Tantôt la néphrite apparaît chez un nourrisson, tantôt chez un enfant de plusieurs années. Les statistiques sont encore trop rares pour tirer des conclusions nettes. En se rapportant aux quelques observations que nous avons choisies, on peut se rendre compte que la notion de l'âge et du sexe demeure sans importance. Tous les intermédiaires existent entre l'observation de Rachel (enfant de 6 mois) et de Janssen (enfant de 11 ans), de Rosenblatt (16 ans). La néphrite varicellique est-elle fréquente ? Le nombre des cas publiés reste assez limité, peut-être, prétendent ceux qui en ont relevé des cas, parce que l'on ne recherche pas assez les formes légères, les types de néphrite latente. Sur six cas de varicelle Hœnel en signale 3 cas, Arnozan, réunissant deux statistiques qui comprennent un ensemble global de 11 cas, en retrouve 6 compliqués de néphrite. La proportion est de 1 sur 200 dans les observations de Cassel ; de 1 cinquième pour Rille. Cerf, qui l'a recherchée systématiquement, l'aurait souvent rencontrée.

Pour Gaillard, la néphrite varicelleuse serait surtout l'apanage des formes graves. Ceci est loin d'être la règle ; fonction d'infection ou de toxhémies imputables ou non à l'agent de la varicelle, la néphrite apparaît dans les

formes les plus diverses comme intensité des phénomènes éruptifs ou des troubles généraux, et ne semble avoir aucune corrélation avec la marche de l'éruption.

On la trouve dans les varicelles graves, compliquées, dans les mortalités gangréneuses, suppurées ; on la trouve aussi dans les formes légères, en apparence au moins bénignes, chez des enfants exempts de toute tare antérieure. Il va sans dire que son apparition modifie toujours, mais en proportion variable, l'allure générale de la maladie.

Parfois, comme l'indique Arnozan, c'est presque sous une forme épidémique qu'apparaît la néphrite. Elle est habituellement tardive, c'est surtout au déclin de l'éruption ou dans les jours qui suivront qu'apparaissent dans l'organisme et dans les urines les signes qui en sont révélateurs. On a très rarement signalé des néphrites prévaricelleuses. De tout ceci nous trouverons des exemples dans le chapitre symptomatologique.

Nous n'avons jamais retrouvé signalé comme facteur secondaire l'action du froid (si souvent signalée dans la scarlatine), action que l'on sait se manifester de façon très complexe dans bien des maladies. Le plus souvent la néphrite fait son apparition sans qu'aucune cause provocatrice secondaire puisse être accusée. Parfois le terrain était déjà préparé par une maladie antérieure et la varicelle a pu facilement attaquer un rein déjà vulnérable ; peut-être certaines néphrites ont-elles un point de début infectieux amygdalien, c'est possible mais hypothétique (dans l'observation de Soudeikine il y a de l'angine). Ce qu'il faut simplement retenir de l'étiologie de la néphrite varicelleuse, c'est que les cas les plus dissemblables peuvent s'en compliquer ; quant à son mécanisme, nous

n'avons pas d'éléments pathogéniques qui puissent plutôt les uns que les autres en donner une explication suffisamment nette.

Ajoutons enfin qu'il s'agit toujours de néphrites aiguës ou subaiguës.

SYMPTOMATOLOGIE

Il faut considérer tout d'abord, nous l'indiquons déjà dans notre chapitre étiologique, à quel moment de l'infection varicellique apparaît habituellement la néphrite.

D'une façon générale, elle est tardive, nous pouvons cependant donner un exemple très précoce, prévaricellique.

C'est l'observation de Hœnel, que nous résumons dans ce qu'elle a d'essentiel.

HOENEL. — Centrallblatt für inn. Medicin, 1900

Un enfant d'un an, en convalescence de coqueluche, présente brusquement une poussée fébrile atteignant 40°. Le lendemain on trouve dans les urines : de l'albumine, des cylindres épithéliaux, des leucocytes. La fièvre continue les jours suivants, les urines gardent leur caractère pathologique. Le 2^e jour apparaît une varicelle très légère et qui tourne court au lendemain. L'albuminurie et les cylindres diminuent alors progressivement, puis disparaissent complètement 12 jours plus tard.

Hœnel, discutant son cas, pense qu'il s'agit d'une sorte de néphrite vicariante due à l'action intensive de

l'agent de la varicelle sur le rein ; il fait remarquer à l'appui de sa thèse que l'éruption fut abortive, et se limita seulement à cinq vésicules. A notre avis, pour si intéressant que soit ce cas, il reste suspect et il n'est pas défendu de croire à une néphrite infectieuse primitive avec varicelle secondaire.

Les cas de néphrite tardive, qui sont la règle, prêtent moins à la critique. La néphrite peut être tardive, n'apparaître qu'après plusieurs jours de convalescence. La varicelle est terminée, c'est tout au plus si l'on trouve quelques traces laissées par l'éruption sur le corps. Une observation de Henoch en est le type.

HENOCH. — Berlin. klin. Woch., 1884

Henoch est appelé auprès d'un enfant de 10 ans, chez qui sans cause connue s'est déclarée depuis 8 jours une néphrite légère. Il n'y a aucuns antécédents de scarlatine, mais le médecin traitant apprend à Henoch que 17 jours auparavant l'enfant a fait une poussée de varicelle, dont on retrouve encore çà et là des traces. Les urines renferment de l'albumine, des cellules épithéliales, des cylindres. La néphrite a guéri en deux semaines par le repos au lit et par l'usage de petites doses d'acétate de potasse.

Dans certains cas on a donné à tort, comme néphrite varicelleuse, l'anasarque sans albuminurie et sans cylindres. Van Stark en a publié un cas, observé dans la convalescence; on peut le rapprocher des cas d'anasarque post-scarlatineux sans néphrite.

D'une façon générale, c'est quelques jours après le début de l'éruption que l'on peut, par les signes que nous étudierons tout à l'heure, marquer le début de la néphrite. Henoch la note du 8^e au 14^e jour, Janssen au 5^e,

Perret au 20^e, Rachel au 8^e. Les 7 cas de Unger se produisent tous après la dernière poussée éruptive du 6^e au 12^e jour, etc., etc.

Voici à titre d'exemple l'observation d'Oppenheim.

OPPENHEIM. — Berlin. klin. Woch., 1887

Fillette de 5 ans ; l'invasion de la varicelle est précédée par une période de troubles digestifs. Eruption abondante, mais sans troubles généraux, forme légère. On ne prescrit aucun traitement, simplement le repos au lit.

Au bout de 8 jours de maladie, les parents sont frappés par l'aspect rougeâtre des urines qui déposent avec un fort sédiment. L'urine a une densité de 1040, contient de grandes quantités d'albumine, beaucoup de globules sanguins et quelques cylindres épithéliaux. Cependant l'état général reste bon. Il n'y a pas de fièvre, pas d'œdème en aucune région du corps, appétit excellent.

Oppenheim institue le régime lacté, exige le repos absolu au lit et donne à l'intérieur du tannin et du bicarbonate. Au bout de 8 jours, les urines qui étaient rares sont éliminées avec abondance.

Progressivement, en deux semaines, l'urine est devenue normale, l'albumine et les cylindres ont disparu. La guérison s'est maintenue par la suite.

Le début de la néphrite est très variable. Tantôt elle reste latente et c'est parfois par le seul examen de l'urine pratiqué systématiquement que l'on met en évidence les signes de la néphrite.

Tantôt c'est la bouffissure de la face, l'œdème des membres et des paupières, l'anasarque, qui attirent l'attention de la famille. Tantôt c'est un syndrome dyspnéique, tantôt la rareté ou une coloration anormale des urines ; quelquefois enfin des signes généraux de

toxémie avec convulsions, vomissements, etc., dominent la scène.

D'où il est facile de distinguer (avec toute la gamme des intermédiaires) la néphrite légère et la néphrite grave ou modérément grave.

Dans les formes légères, on trouve peu d'albumine et de cylindres, les œdèmes sont rares. La fièvre et les troubles généraux s'atténuent rapidement. Deux observations de Unger, quelques observations d'Arnozan sont de cet ordre.

Dans les formes graves, les caractéristiques sont données par l'abondance de l'albuminurie, des cylindres, des hématies qui colorent l'urine. Celle-ci est chargée, dépose, a une forte densité. La fièvre est élevée, il y a des troubles nerveux, respiratoires. Tout donne l'impression d'une toxémie profonde. L'œdème se généralise (pourtant un cas de Wichmann terminé par la mort ne s'accompagnait d'aucun œdème).

Nous passerons en revue les principaux signes et symptômes observés par les auteurs, laissant de côté les cas où on constate seulement de l'albumine sans autre signe local ou général d'infection rénale. Car, dit Rille, l'albuminurie seule ne peut légitimer le terme de néphrite. Nous aurons l'occasion de revenir sur cette appréciation, mais nous ne tiendrons pas compte de cas semblables aux deux malades de Unger où une albuminurie passagère (4 jours) constitue le seul élément rénal de la varicelle, ou d'autres cas superposables.

En ce qui se rapporte à l'albuminurie, le taux en est très variable ; il faut, du reste, noter ce fait, que certains auteurs parlent d'albuminurie très abondante, sans en donner le chiffre exact. De 0 gr. 10 à 1 gr., 2 gr. et plus, l'albuminurie décroît d'habitude de façon assez progres-

sive. Parfois, comme en témoignent les observations de Beardsley, elle est capricieuse, peut disparaître un jour et se retrouver les jours suivants. L'albumine a été recherchée par l'acide azotique ou la chaleur. On n'en spécifie pas la variété.

Dans tous les cas on constate la présence de cylindres, cylindres hyalins, granuleux, granulo-hyalins, hématiques, épithéliaux, qu'il ne nous paraît pas utile de décrire ici; en somme le type général est celui de ce que l'on désignait jusqu'à ces dernières années sous le titre de néphrite parenchymateuse.

On a observé l'anurie, anurie en général passagère: elle ne dure pas plus de 24 heures, et est suivie ou précédée par de l'oligurie. La purgation ou les bains chauds semblent avoir un effet heureux. Elle est précoce comme dans un cas de Beardsley, tardive comme dans celui de Marfan.

Très fréquemment il y a du sang dans les urines ou tout au moins des globules sanguins en grande abondance, nous l'avons assez souvent observé. Par exemple, dans cette observation de Beardsley, dans une observation de Hœnel, il s'agit d'une véritable néphrite hémorragique.

BEARDSLEY. — J. M. Ass. Chicago, 1910

Fillette âgée de 6 ans, sans antécédents pathologiques, Beardsley ne voit la malade qu'au deuxième jour de l'éruption, avec un mauvais état général, température à 39°5, et pouls à 150. Polypnée, léger délire, état saburral de la langue.

Il y a 18 heures que l'enfant n'a pas uriné; les dernières urines recueillies étaient très colorées et ressemblaient, disent les parents, à du sang.

Enveloppements chauds qui calment le délire, purgation qui rétablit la miction, les premières urines sont perdues ; quelques heures après, on peut recueillir et analyser les urines. Elles sont très fortement colorées, leur densité est de 1026. Il y a 1 gr. 9 d'albumine par litre. On trouve encore des globules sanguins en nombre excessivement considérable, beaucoup de cylindres granuleux et une faible proportion de cylindres hyalins. Les jours suivants, l'état de la malade ne se modifie pas beaucoup, mais les urines sont émises avec plus d'abondance, et progressivement l'albumine diminue, après deux semaines elle a complètement disparu. L'enfant est alors emportée par ses parents.

Elle revient à l'hôpital six semaines après, accusant de l'anorexie, présentant des nausées souvent suivies de vomissements. On examine les urines, elles contiennent par litre 0 gr. 5 d'albumine, ainsi que de nombreux cylindres granuleux fins et quelques cylindres hyalins.

Beardsley a eu l'occasion de voir la malade à plusieurs reprises et à des mois d'intervalle. A chaque examen de l'urine, dit-il, la néphrite était évidente. Dès que l'enfant était mise au régime lacté, elle restait en bonne santé, mais dès que la vigilance des siens était mise en défaut, il apparaissait de nouveau un tableau de toxhémie.

Les œdèmes sont souvent notés. Tantôt il s'agit d'œdèmes qui restent localisés ou tentent peu à se généraliser. L'œdème est un bon signe révélateur qui effraye les parents et leur fait rappeler le médecin, si celui-ci n'a pas songé à examiner les urines. Tantôt il s'agit d'œdème généralisé, d'anasarque comme dans l'observation de Marfan.

Dans deux observations d'Henoch, l'œdème reste localisé aux extrémités et à la face.

HENOCH, *loc. cit.*

Fillette de 5 ans, qui est prise dans le service d'Henoch d'une éruption de varicelle très abondante ; huit jours après le début de

la maladie on constate de l'œdème du visage et des membres inférieurs. En même temps l'examen des urines révèle de l'albuminurie, la présence de cellules épithéliales et de cylindres. En quelques semaines, sous l'influence de bains de vapeurs, les cylindres ont disparu, l'albumine a persisté plus longtemps ; mais la guérison a été obtenue totale.

HENÛCH

Une fillette de 5 ans, porteur déjà d'un eczéma facial, est prise de varicelle qui s'étend en deux jours sur tout le corps. L'éruption disparaît en trois jours, mais du 8 au 14 juin apparaît de l'œdème facial. On trouve beaucoup d'albumine dans les urines, des cylindres granuleux et hyalins. En quelques jours, sous l'influence de bains de vapeur, les urines ne renferment plus de cylindres, et l'œdème décroît. En deux semaines, la guérison a été obtenue.

Les vomissements ne sont pas rares, signe de toxhémie qui peut prendre une allure particulièrement inquiétante comme dans l'observation de Marfan. Dans les observations de Janssen et de Soudeikine, on les trouve au cours de néphrite d'intensité moyenne.

SOUDEIKINE. — Rouss. Vrach, 1884

La varicelle a débuté chez la malade, fillette de 3 ans 1/2, par de l'anorexie, de la céphalée, un peu de fièvre. L'éruption s'est produite dans la nuit sur la tête et le visage, s'étendant le jour suivant aux autres parties du corps. L'enfant avait eu la variole une année auparavant ; pas d'autres antécédents.

La fièvre monte à 39°7 ; le pouls à 130. Les yeux sont larmoyants, il y a une assez grande inflammation de la gorge. Les ganglions sous-maxillaires sont gros. Soudeikine prescrit du lait et du bouillon, des gargarismes au chlorate de potasse, de la quinine.

Trois jours après, amélioration de l'état général et diminution de l'éruption. On remarque que l'enfant urine souvent, mais que la quantité des urines émises est très réduite par 24 heures. L'urine est trouble, rougeâtre, très albumineuse, contenant des hématies, des leucocytes et des cylindres hyalins.

Le jour suivant, température à 38°2; pouls à 120; trois vomissements. L'enfant est purgée, on donne des bains chauds et quelques gouttes de teinture de digitale. Le lendemain, la fièvre tombe, l'albumine et les cylindres disparaissent progressivement en neuf jours. La malade est complètement guérie au bout de quinze jours, et ne présente aucun reliquat rénal par la suite.

JANSEN. — Berl. klin. Woch., 1887

Il s'agit d'une fillette de 11 ans amaigrie et anémique qui est prise d'une riche éruption de varicelle, avec quelques vésicules sur l'amygdale gauche et le pharynx. Le 6^e jour après l'apparition de l'éruption la malade reste 24 heures sans uriner, et il faut une purgation énergique pour amener une faible miction. Les jours suivants l'enfant vomit à plusieurs reprises, la température s'élève à 38°3. Les paupières sont très oedématisées, le visage devient bouffi, mais l'oedème n'a pas envahi les autres parties du corps. L'enfant se plaint de douleur à la nuque et dans les lombes. Le lendemain, vomissements. La quantité des urines recueillies en 24 heures est de 150 cc., elles ont une densité de 1035. Les urines sont très albumineuses. On trouve des globules rouges, quelques cylindres épithéliaux, des cristaux acides.

Le lendemain, les vomissements se reproduisent. L'enfant urine 250 cc., d'une densité de 1030; l'albumine est en grande quantité, mais on ne trouve aucuns cylindres. La température est à 38°4.

Le jour suivant l'albumine a rétrogradé en grande partie, il n'y a plus de globules sanguins, pas d'éléments figurés.

Les jours suivants, les urines reviennent à l'état normal; l'enfant n'a gardé par la suite aucune séquelle rénale.

Enfin dans certains cas, et l'observation de Marfan en est le type, le tableau est donné par la toxhémie, et

on a l'impression clinique d'un syndrome de rétention chlorurée et azotée. C'est un exemple de néphrite grave tardive.

Observation inédite prise dans le service
du professeur MARFAN

Raymond V..., âgé de 4 ans, est amené le 5 juin 1913 à l'hôpital des Enfants-Malades, dans le service de M. le professeur Marfan, pour de la dyspnée et une poussée aiguë d'anasarque.

Le père et la mère vivent en bonne santé; la mère a mené à bien 6 grossesses sans fausses couches, trois enfants sont morts en bas-âge.

A la naissance l'enfant pesait 7 livres; il a été nourri au biberon jusqu'à 17 mois. A trois reprises, poussées légères de bronchite. Premières dents à 6 mois, jamais de troubles intestinaux.

Le 9 mai 1913, varicelle soignée aux Enfants-Malades; l'enfant reste dans ce service jusqu'au 17 mai.

Le 30 mai, la mère remarque que les paupières de son fils sont bouffies. La bouffissure gagne tout le visage, les pieds enflent; l'œdème se généralise, les urines diminuent.

Le 2 juin, la dyspnée apparaît et augmente peu à peu d'intensité. La mère apporte l'enfant le 5 juin parce qu'il présente un œdème généralisé à tout le corps et qu'il a beaucoup de peine à respirer. Dans la nuit du 5 au 6, à 1 heure du matin, violente crise de dyspnée qui nécessite la présence de l'interne de garde. Celui-ci trouve le petit malade assis dans son lit, en proie à une angoisse extrême, la face est violacée, la respiration superficielle et accélérée, le pouls rapide. La percussion du thorax indique de la matité aux deux bases, où l'on trouve des râles humides.

En présence de ces signes, l'interne fait appliquer 6 ventouses scarifiées sur la région lombaire, injection d'éther, inhalations d'oxygène. Très rapidement les accidents dyspnéiques s'arrêtent.

6 juin. — Examen par M. le professeur Marfan.

Anasarque généralisé. Dyspnée très accentuée. Orthopnée.

Traces de varicelle sur la peau. Pas d'adénopathies superficielles. Température, 37°.

L'examen des poumons permet de constater : à droite et en arrière, matité très caractérisée, étendue à tout l'hémithorax ; à gauche, en arrière, matité de la base ; en avant, matité sous-claviculaire.

Respiration généralement diminuée. A gauche, au-dessus de la limite supérieure de matité, un souffle qui a les caractères du souffle pleurétique avec une intensité cependant plus marquée.

Le cœur est un peu dilaté, ainsi qu'en témoigne l'augmentation de la matité transversale. Les battements sont rapides et un peu faibles.

Le pouls lent à 124.

L'oligurie est assez marquée. Les urines sont hémorragiques. La réaction de Meyer est positive.

Volume par 24 heures 200 cc.

Réaction — acide

Couleur — café au lait

Aspect — trouble

Sucre — 0

Albumine — 0 gr. 60 par litre

Examen microscopique. Cristaux d'urates de soude, hématies, cylindres hématico-purulents.

On soumet l'enfant au régime lacto-végétarien. Dix gouttes de digitaline en potion.

7 juin. — Enfant toujours agité, dyspnéique, 38° de température le matin.

Le souffle du poumon gauche persiste. La matité cardiaque est très augmentée dans le sens transversal, la pointe bat dans le cinquième espace intercostal, très faiblement. En présence de ces signes on peut se demander s'il s'agit ici d'un hydro-péricarde lié à l'anasarque, d'une péricardite (étant donné la température), ou enfin d'une dilatation cardiaque.

M. Marfan pratique la ponction épigastrique qui, d'ailleurs, ne révèle la présence d'aucun épanchement ; il s'agit donc de simple dilatation cardiaque, et on administre X gouttes de la solution de digitaline au millième.

9 juin. — Amélioration remarquable, l'enfant n'est plus dyspnéi-

que, la matité cardiaque est redevenue normale; la matité pulmonaire disparaît ainsi que le souffle gauche, la respiration est fortement bronchique.

Les urines restent peu abondantes, 300 cc. en 24 heures; la réaction de Meyer est toujours positive.

10 juin. — L'œdème qui était en voie de régression a augmenté, la dyspnée redevient intense, cependant rien d'anormal du côté du cœur et des poumons.

Dans l'hypothèse d'une rétention azotée, on recherche la teneur en urée du liquide céphalo-rachidien et du sérum sanguin. Le liquide céphalo-rachidien ne renferme pas de cellules, pas d'hyperalbuminose, urée. 0 gr. 39 par litre, même chiffre dans le sang.

10 juin. — Amélioration de l'état général, l'œdème a presque complètement rétrocedé, persistant seulement aux membres inférieurs.

700 grammes d'urines en 24 heures.

13 juin. — Les œdèmes ont disparu, l'enfant urine un litre; l'état général est très bon. L'albuminurie et la cylindrurie ont énormément diminué.

17 juin. — L'enfant quitte l'hôpital. Nous n'avons pas eu l'occasion de le revoir.

Ces diverses inflammations et infections rénales s'accompagnent d'élévation de la température et d'accélération du pouls. En général une température et un pouls élevés le sont en raison directe de l'intensité du processus, et ce sont ces cas qui tendent à s'accompagner d'œdèmes généralisés, de vomissements, de dyspnée, de convulsions. Parfois la fièvre existe seule, avec le syndrome albumine et cylindres.

ROSENBLATT et BIENSTOCK. Prat. Vratch, 14 novembre 1910

Jeune homme de 16 ans. Apparition de la varicelle avec une température de 38°8. On trouve dans les antécédents, trois années

auparavant, une atteinte grave de scarlatine compliquée de néphrite, un léger degré d'albuminurie aurait duré pendant un an.

Rosenblatt et Bienstock examinent en vertu de ces commémoratifs les urines de leur malade, et trouvent 5 grammes d'albumine par litre, en même temps que des cylindres granuleux et qu'un grand nombre de globules rouges. Pendant une dizaine de jours, le malade reste apathique et somnolent, la température oscillant entre 37°4 et 39°2, mais progressivement la quantité d'albumine diminue, et au dix-septième jour l'urine n'en contient plus que des traces.

Il y eut alors une complication articulaire, mais sans effet sur le rein. Les auteurs insistent beaucoup sur la nécessité de surveiller attentivement les urines des varicelleux.

Tels sont très brièvement exposés les principaux signes et symptômes que nous avons pu retrouver dans les observations de néphrite varicelleuse.

Nous allons maintenant en étudier l'évolution et le pronostic.

EVOLUTION. — PRONOSTIC

Si l'on se reporte aux quelques observations que nous avons mentionnées, l'allure générale de la néphrite est souvent sévère; pourtant l'évolution quoad vitam est habituellement orientée vers la guérison. Les cas de mort sont très rares. Hensch en a publié un; nous donnons son observation à titre de curiosité, puisque les observations de cet auteur sont les premières en date dans l'histoire de la néphrite varicellique. Mais la syphilis de la malade la rend réellement sans valeur.

Fille de 2 ans, présentant en même temps qu'une syphilis en évolution (condylomes dans la bouche et au pli de l'aîne) une éruption varicellique modérée. Trois jours après, œdème des membres inférieurs et des paupières; urine albumineuse avec cylindres granuleux et épithéliaux, température 38°8.

L'œdème et l'albuminurie sont capricieux et inconstants. Hensch fait donner des bains de vapeur, du quinquina en décoction, de l'acétate de potasse.

Brusquement, 15 jours après, cyanose, collapsus, exitus. L'autopsie montre une hypertrophie cardiaque modérée avec dilatation du cœur gauche, Œdème pulmonaire. Lésions de néphrite parenchymateuse récente, avec légère dégénérescence graisseuse des reins.

Hogges a aussi publié un cas mortel.

HOGGES. — *Jarb. für Kinderheilk.*, 1885

Cinq jours après le début d'une varicelle, alors qu'il ne reste plus de traces de vésicules, il se produit un œdème rapidement généralisé, les urines deviennent rares, la température s'élève, le pouls et la respiration s'accélèrent. Quatre jours après l'enfant reste 18 heures sans uriner, et par le cathétérisme on ne peut retirer que 13 cc. d'urines. L'urine est riche en albumine et contient des cylindres épithéliaux avec, en grand nombre, des globules rouges. Bientôt le tableau de la maladie se complète par l'apparition d'une broncho-pneumonie, et l'enfant meurt après six jours de maladie.

Ces cas de mort sont exceptionnels; on peut encore citer le malade de Wichmann emporté après 7 jours de maladie, celui de Hagenbeck. Dans les cas de Bolognini, il semble y avoir eu infection secondaire à streptocoques, puisque l'on retrouvait ces éléments microbiens dans les urines.

D'où les documents anatomo-cliniques que nous possédons sur la néphrite varicelleuse sont excessivement réduits, et c'est pourquoi nous n'avons pas pu lui consacrer un chapitre spécial anatomo-pathologique. Léon Cerf a rapproché les lésions de glomérulo-néphrite de la varicelle de celle de la scarlatine; elles répondent d'après lui aux néphrites subaiguës de Brault. Mais, encore une fois, nous avons trop peu de documents anatomiques pour avoir une idée fixe et arrêtée.

Pour donner un exemple des lésions observées, nous pouvons reproduire l'essentiel des constatations nécropsiques faites par Hogges.

Les reins sont lobulés et pâles; la substance corticale

un peu épaissie est d'un gris rougeâtre, les pyramides sont plus foncées ; la muqueuse des bassinets et des uretères est pâle ; la vessie est parsemée de petites ecchymoses.

Les tubuli contorti et les anses de Henle sont presque exclusivement atteints ; les contours de leurs cellules épithéliales sont effacés ; elles tendent par leur portion marginale à s'agglomérer en amas granuleux et homogènes qui obstruent presque complètement les canalicules ; cependant la portion basale des cellules s'applique exactement sur la limitante et n'est pas lésée ; par place la portion marginale de l'épithélium a complètement disparu, de sorte que la portion basale fait seule saillie dans les canalicules. Les noyaux se colorent généralement bien. Quelques canalicules sous-jacents à la capsule de Bowmann contiennent du sang, et on en trouve encore dans quelques capsules.

Il semble donc que cette complication de la varicelle ne soit pas très grave au point de vue *quoad vitam*. C'est d'une façon assez rapide et parfois capricieuse que les principaux symptômes s'amendent et que les urines reviennent à la normale. On peut aussi distinguer des formes passagères (les plus habituelles) et des formes prolongées.

En passant en revue les principales observations, on voit que c'est dans une période qui va de quelques jours à quelques semaines (deux ou trois) que s'établit la guérison. Les troubles généraux s'atténuent, alors que les urines renferment encore l'albumine, et les cylindres granuleux ou hématiques.

C'est l'albuminurie qui persiste le plus longtemps, diminuant du reste d'une façon progressive, et il est exceptionnel qu'après deux à trois semaines les urines

restent pathologiques. Même dans des cas graves (la néphrite hémorragique de Hœnel qui guérit en six jours), la guérison est habituelle.

Le pronostic serait donc assez favorable à la majorité des cas ; il faut autant le fonder sur l'examen de l'état général (recherches de la toxhémie, examen du sang, œdème généralisé) que sur l'examen des urines.

Parfois l'albuminurie et les cylindres persistent longtemps ; indice d'une lésion unique qui tend à la chronicité, et ceci nous amène à considérer le pronostic *quod futurum*.

On peut, en effet, raisonner ici comme pour la scarlatine, qui laisse si souvent le rein en état de faible résistance pour l'avenir ; mais la néphrite scarlatineuse, bien plus fréquente que la néphrite varicelleuse, cela va sans dire, est mieux connue dans ses suites.

La plupart du temps les malades une fois guéris ne sont plus suivis, d'où impossibilité de préciser comment s'est comporté leur rein les années suivantes. Mais il est prudent, malgré ce peu de durée habituelle de leur infection rénale, de réserver son pronostic.

L'observation de Beardsley, que nous avons donné plus haut, montre qu'à la néphrite varicelleuse a succédé une néphrite chronique qui ne se pallie que par ce régime, et éclate de temps à autres avec signes de toxhémie. Pourtant lors de la première poussée la guérison semblait avoir été obtenue en 2 semaines.

Un cas d'Arnozan est particulièrement intéressant. C'est sous la forme d'albuminurie de posture, d'albuminurie orthostatique, que l'atteinte rénale s'est manifestée dans les mois qui ont suivi la guérison ou pseudo-guérison de la néphrite. Il n'est pas défendu de penser que chez les albuminuriques orthostatiques qui présentent parfois

des antécédents nets de tuberculose, de syphilis, de scarlatine, une varicelle insuffisamment compliquée d'une néphrite demeurée latente peut constituer un facteur étiologique d'albuminurie.

Du reste une observation de Beardsley nous montre combien vulnérable est le rein frappé de néphrite scarlatineuse. A l'occasion d'une pneumonie, qui sans doute a pu faire à elle seule les frais de la réinflammation nouvelle, mais dont le rôle a été vraisemblablement secondé par la vulnérabilité post-varicellique des reins, le malade présente à nouveau un tableau de néphrite aiguë avec toxémie.

BEARDSLEY, *loc. cit.*

Garçon de 5 ans. Forme très sévère s'accompagnant de convulsions et de vomissement. Eruption à caractère hémorragique avec pétéchies sur tout le corps. Température à 39°, pouls à 140. Tendance à la prostration et à la stupéur. On n'examina les urines que plusieurs jours après le début, alors qu'il s'était produit une forte amélioration. L'urine était très albumineuse, contenant un grand nombre des cylindres hyalins. L'albumine dure deux semaines, puis disparaît, mais l'urine renferme encore quelques cylindres hyalins.

On a pu suivre l'enfant pendant six semaines, les urines étaient alors devenues absolument normales. Mais à l'occasion d'une pneumonie franche survenue trois mois après, syndrome de toxémie avec signes de néphrite parenchymateuse. Trois semaines après la guérison de l'enfant, l'urine est encore albumineuse et contient des cylindres.

Il ne faut donc pas se désintéresser de rechercher l'état du rein des malades pendant leur varicelle, ceci autant pour le présent que pour leur avenir. Une thérapeutique

active au moment de la poussée aiguë, une hygiène rigoureuse s'il y a lieu, pendant la convalescence et les jours qui suivent, éviteront souvent ces reliquats cicatriciels, ces néphrites parcellaires, amorce d'une néphrite chronique tardivement révélée, et difficilement curable.

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

Nous serons brève en ce qui se rapporte au diagnostic et au traitement de la néphrite varicelleuse. Il suffit de penser à son existence, et de ne pas oublier, les observations en font foi, que c'est souvent l'éruption disparue et le malade considéré comme en voie de convalescence que la néphrite fait son apparition. Peut-être même les néphrites tardives sont-elles plus précoces qu'elles n'en ont l'air, parce qu'au début on n'avait pas songé à se préoccuper du rein. Il faut rechercher l'état des urines aussi rigoureusement et avec autant de systématisation que dans la scarlatine. On se préserve ainsi de l'éventualité dangereuse d'une lésion rénale passée inaperçue. On doit procéder avec la même méthode que dans les néphrites en général, il n'y rien de particulier à la néphrite varicelleuse, et par conséquent nous n'insisterons pas sur ces faits.

L'examen de l'urine au triple point de vue chimique, cytologique, microbiologique, l'examen de l'état général, l'examen des fonctions du rein, permettent suivant les cas de ramener ou non à cet organe divers symptômes tels que les convulsions, les vomissements, les œdèmes,

dont le diagnostic pathogénique pourrait prêter à des erreurs. On sait actuellement, avec l'école de Widal, l'importance de la notion du degré de rétention uréique dans l'organisme, rétention recherchée dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien. Cette recherche a permis, dans le cas de notre maître le professeur Marfan, d'écarter l'idée d'urémie que divers symptômes semblaient indiquer nettement.

Doit-on dire qu'il y a néphrite varicelleuse lorsqu'on trouve seulement de l'albumine dans les urines, ou faut-il qu'à l'albuminurie se joigne un témoignage péremptoire de lésion rénale : les cylindres ?

Pour certains auteurs, l'albuminurie suffit à faire porter ce diagnostic. On objecte avec raison que la présence d'albumine sans autres troubles dans les urines ne permet pas d'affirmer la néphrite, une congestion passagère rénale suffisant à faire apparaître ce signe. C'est nous basant sur cette interprétation que nous avons tenu à ne reproduire que les cas où la néphrite était indiscutable, laissant de côté certaines observations de Unger où l'albuminurie dure deux jours, et un certain nombre, comme celle de Comby, où on ne trouvait que de l'albumine et ce pendant quatre jours.

Mais, au fond, la chose importante est de constater un trouble rénal ; on peut admettre que l'albuminurie seule ne signifie pas néphrite, mais elle indique toujours un trouble dans le fonctionnement rénal, et ce trouble s'il est passager peut être encore la première manifestation d'une lésion secondairement révélée par les cylindres.

Il importe donc, dès que l'on a trouvé une modification urinaire, d'instituer un traitement. On peut voir d'après nos observations que les traitements qui ont été institués dans la néphrite varicelleuse n'ont rien qui soit différent

de ceux des autres néphrites. Une notion doit dominer, que l'état général impose à lui tout seul, mais que l'on serait tenté d'oublier si l'on n'avait pas songé à examiner les urines : c'est le repos au lit.

On joint, au repos au lit le régime lacté, et, s'il y a amélioration, le régime lacto-végétarien ; on peut suivre pour cela les mêmes règles (avec moins de sévérité) que pour la néphrite scarlatineuse.

Ont été employés avec succès les bains chauds, l'acétate de potasse, la teinture de digitale, les purgatifs. A chaque cas particuliers peuvent correspondre des indications spéciales que nous n'avons pas à détailler. De ce que la néphrite varicelleuse est un bon pronostic habituel, il ne faut pas pour cela abandonner le malade une fois que l'albumine et les cylindres ont disparu. Il serait bon de le surveiller par la suite, de voir s'il n'y a pas un réveil passé inaperçu et de le traiter alors par l'hygiène et le régime qui sont toujours nécessaires et souvent suffisants à remettre les reins dans leur état d'intégrité fonctionnelle ancienne.

CONCLUSIONS

Il existe un certain nombre de varicelles qui se compliquent de néphrite aiguë ou subaiguë.

La néphrite peut sans doute apparaître sur un terrain récemment malade, et son identification étiologique est contestable, mais souvent elle se manifeste sur un terrain antérieurement sain, et seulement varicellique. Il n'est pas possible de dire, étant donné notre ignorance sur l'agent de la varicelle, si c'est cet agent ou encore une infection ou intoxication associées qui sont responsables de la néphrite.

Il s'agit surtout, au moins cliniquement, de néphrites à apparition tardive, soit après quelques jours d'éruption, soit l'éruption déjà terminée. Parfois le tableau clinique est très léger, d'autres fois au contraire la maladie prend une allure grave, avec des convulsions, des vomissements, de l'anasarque, des symptômes de toxémie. Les urines sont habituellement rares, très colorées, albumineuses. On y trouve des leucocytes, du sang, des cylindres granuleux ou hyalins.

La mort est exceptionnelle, sauf complication, ou association d'un nouveau processus morbide. Si la

guérison est parfois tardive, elle est en général précoce, la néphrite durant de 1 à 3 semaines. On connaît des cas à récidivés; et la néphrite varicellique aiguë joue peut-être un rôle, effacé du reste, dans l'étiologie des néphrites chroniques. Elle peut laisser le rein vulnérable pour l'avenir.

Il suffit d'y penser pour la diagnostiquer, et la traiter alors par les méthodes thérapeutiques employées en général dans les néphrites aiguës.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 6 décembre 1913.

Le Recteur,

Ant. BENOIST.

VU ET APPROUVÉ :

Montpellier, le 6 décembre 1913.

Le Doyen,

MAIRET.

BIBLIOGRAPHIE

- HENOCH. — Berlin. klin. Wochens., 14 janvier 1884.
- SOUDEIKINE. — Rouskaïa medicina, n° 16, 1884.
- HOFFMANN. — Berlin. klin. Wochens., 22 septembre 1884.
- HÖGGES. — Jarhb. für Kinderheilk., 1885.
- RACHEL. — Archiv für Pædiatrie, 1886.
- OPPENHEIM. — Berlin. klin. Wochens., 26 septembre 1887.
- JANSSEN. — Berlin. klin. Wochens., 28 novembre 1887.
- RILLE. — Wiener klin. Woch., 19 septembre 1889.
- CASSEL. — Deutsch. med. Woch., 10 août 1893.
- SEMTSCHENVO. — Rouss. Vrach, 1895.
- COMBY. — Société médicale des hôpitaux de Paris, 1896.
- HOENEL. — Centralblatt f. inn. Med., n° 19, 1900.
- CERF. — Anjou médical, septembre 1900.
- GUINON. — Traité de Charcot, Bouchard, Brissaud (Art. Varicelle).
- GAILLARD. — Traité de Brouardel et Gilbert (Art. Varicelle).
- La varicelle (Archives générales de médecine, 5 janvier 1904.
- DAMCHER. — Archives de médecine des enfants, avril 1902.
- ARNOZAN. — Société de médecine de Bordeaux, 19 février 1904.
- MORGUIO. — Revista medica del Uruguay, 1904.
- VAN STARK. — Arch. f. klin. Med., t. VII.
- HUTINEL. — Maladie des enfants, 1909.
- BEARDSLEY. — Journal med. Association Chicago, 1910.
- ROSENBLATT et BIENSTOCK. — Prat. Vrach, 14 novembre, 1910.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!
